食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会

第186回議事録

１．日時　令和５年３月16日（木）９:30～10:27

２．場所　食品安全委員会　中会議室（Web会議システムを利用）

３．議事

（１）飼料添加物（*Komagataella phaffii* BSY-0007株を利用して生産されたフィターゼを原体とする飼料添加物）の食品健康影響評価について

（２）その他

４．出席者

（専門委員）

赤沼専門委員、荒川専門委員、井上専門委員、今田専門委員、植田専門委員、
佐々木専門委員、高橋専門委員、中山専門委員、森田専門委員、吉田専門委員

（専門参考人）

今井専門参考人、山田専門参考人、山中専門参考人

（食品安全委員会委員）

山本委員長、浅野委員

（事務局）

前間評価第二課長、菊池評価専門官、古野評価専門官、中評価専門職、橋爪技術参与

５．配布資料

資料１　　意見聴取要請（令和５年３月16日現在）

資料２　　（案）飼料添加物評価書　*Komagataella phaffii* BSY-0007株を利用して生産されたフィターゼを原体とする飼料添加物

参考資料１　酵素を有効成分とする飼料添加物の食品健康影響評価の考え方について（令和２年11月13日　肥料・飼料等専門調査会決定）

６．議事内容

○森田座長　皆さん、おはようございます。定刻となりましたので、ただいまより第186回「肥料・飼料等専門調査会」を開催いたします。

今朝は早い時間からの開催となりますが、皆さんありがとうございました。

本日は新井専門委員、小林専門委員、また、川本専門委員から急遽の御連絡をいただきまして、３名が御欠席です。そして、10名の専門委員が御出席です。

また、専門参考人として今井専門参考人、山田専門参考人、山中専門参考人に御出席いただいております。

議題に入ります前に、事務局より議事、資料等の確認をお願いいたします。

○菊池評価専門官　それでは、議事、資料の確認をさせていただきます。

本日の議事は、「飼料添加物（*Komagataella phaffii* BSY-0007株を利用して生産されたフィターゼを原体とする飼料添加物）の食品健康影響評価について」及び「その他」の２題となります。

本調査会は非公開にて開催させていただきます。

また、いつもどおりウェブ会議による開催となりますので、先生方におかれましては、発言を希望なさる場合には、カメラに向かってリアクションいただくか、赤い挙手カードを御利用ください。

座長より全員の先生に対して同意を求める場面もあるかと思います。その場合には、手で大きな丸等をつくっていただくか、青い同意カードをカメラに向けていただければと思います。

先生方のリアクションを見ることができるように、カメラも常にオンにしていただきますようお願いいたします。

次に、資料の確認です。資料については議事次第及び議事次第に記載した資料１及び２、参考資料１です。

資料に不足、落丁等はございませんでしょうか。

ありがとうございます。

議事、資料の確認は以上でございます。

○森田座長　続きまして、事務局から「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づき、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について報告を行ってください。

○菊池評価専門官　専門委員の先生方から事前に御提出いただきました確認書を確認させていただいたところ、平成15年10月２日委員会決定の２の（１）に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員の先生はいらっしゃいませんでした。

○森田座長　皆様、御提出いただいた確認書について相違はございませんでしょうか。

ないようですね。

それでは、議事（１）の「飼料添加物（*Komagataella phaffii* BSY-0007株を利用して生産されたフィターゼを原体とする飼料添加物）の食品健康影響評価について」に入らせていただきます。

事務局から説明をお願いいたします。

○古野評価専門官　事務局、古野です。

資料２と参考資料１を御準備ください。

はじめに、資料２の表紙にございます四角囲みを御覧ください。

大豆などの穀物等に含まれるフィチン酸を分解し、リンを遊離させる酵素群の総称であるフィターゼは、当調査会でもいくつも評価実績がございまして、既に国内で飼料添加物として指定され、リンの利用率改善を目的として豚や鶏等に使用されております。

今回、遺伝子組換え技術を利用し、耐熱性が改善されたフィターゼを新たに飼料添加物として指定することについて、農林水産省から評価要請がございました。

遺伝子組換えの評価は、昨年６月に遺伝子組換え食品等専門調査会にて審議を終えており、既に結果を通知しております。

先ほど申し上げたとおり、当調査会はフィターゼをはじめ、酵素の評価は実績がございまして、評価の考え方が整理されております。それが参考資料１としてお配りしているものです。

参考資料１の５ページ目を御覧ください。

５ページ目の上段に「６　各評価項目及び評価用資料の内容」とございます。この（２）に安全性に係る知見の概要についてまとめております。この項目では、過去の使用評価実績、遺伝毒性、亜急性、飼養試験に係る資料を踏まえて評価を行うこと、原体混在物について懸念がない場合は、通常、体内動態、残留、慢性・発がん性試験及び生殖発生毒性試験は省略できるものとするとしております。さらに、遺伝子組換えについてはGMの評価の結果を引用することとしております。

つきまして、今回の飼料添加物についても、この残留や慢性・発がん性、さらに生殖発生毒性試験の提出はございませんでしたが、追加請求等はしていない状況でございます。

それでは、資料２にお戻りください。

評価書の内容の説明に移ります。

４ページ目をお開きください。

今回の評価対象飼料添加物の用途は栄養成分、具体的にはリンですが、この有効な利用の促進で、原体は酵母の*Komagataella phaffii*の遺伝子組換え株であるBSY-0007株が生産する6-フィターゼです。本評価書ではA2Pフィターゼと記載されます。

この原体の製造方法を14行目の３に記載しております。

21行目の賦形物質については、本飼料添加物は液状製剤、非コーティング及びコーティングの粉状製剤の計３種類の剤形があり、それぞれ使用されている賦形物質が異なります。

各成分の詳細は７ページ目にある安全性に係る知見の項で御説明をいたします。

35行目の５を御覧ください。対象飼料及び添加量ですが、こちらは記載されているとおりで、既に指定されているフィターゼ製剤と同様の値となっております。

５ページ目をお開きください。

使用目的及び使用状況です。４行目から15行目まではフィターゼの概要で、過去のフィターゼの評価書にも記載されている内容です。

９行目に、牛などの反芻動物では、消化管内に存在する微生物によってフィチン酸が分

解されますが、豚や家きんはフィチン酸の利用が低いことから、飼料添加物のフィターゼを使用しているという背景を記載しております。

17行目からは食品安全委員会のこれまでの評価状況です。

24行目から26行目に取消し線を引いておりますが、こちらは事務局で19行目に赤字として移動しております。2018年の評価は３種類ではなく２種類の誤記でしたので、合わせて修正をしております。

27行目以降は飼料添加物の指定状況と使用状況を記載しております。既にフィターゼは数種類指定がなされ、使用されている状況で、動物用医薬品としての承認はなく、一部のフィターゼは食品添加物としても使用されている状況です。

37行目を御覧ください。ここからは本飼料添加物のA2Pフィターゼの説明となっております。A2Pフィターゼは既存製剤と比べて耐熱性が優れており、飼料の加工処理過程における失活が少ないとされております。また、本飼料添加物は既に欧米で使用が認められております。

６ページ目の７行目からは、今回の評価に至る経緯を遺伝子組換えの評価状況も含めて記載しているところです。

22行目からは安全性に係る知見の概要を記載しております。

30行目に再度遺伝子組換えの評価状況を記載しており、評価結果を斜体にて転記しております。

７ページ目をお開きください。

７行目の原体の製造工程では、A2Pフィターゼは、培養後、宿主菌の不活化、精製及び濃縮過程を経て非酵素成分が除去されている旨を記載しております。

12行目からは、賦形物質の知見について３種類の剤形ごとに記載しております。

15行目から液状製剤で、使用される安息香酸ナトリウム、塩酸、グリセロールは、いずれも食品添加物として使用されている成分です。また、当調査会は、安息香酸ナトリウムは飼料添加物として人の健康を損なうおそれがないことが明らかである、いわゆる対象外物質の評価を、塩酸につきましては動物用医薬品の添加剤として食品健康影響は無視できる程度との評価を行っているところです。

31行目からは、非コーティング製剤の粉状製剤について記載しております。小麦粉とα-デンプンが使用されますが、いずれも食品として人が通常摂取する成分です。

36行目以降の記載ですが、当食品安全委員会は、飼料添加物の賦形物質及び希釈物質に使用される物質として大豆やデンプン、米ぬか等、約100成分を一括して、人の健康に影響を及ぼす悪影響の内容及び程度が明らかと過去に評価した実績があり、小麦粉もα-デンプンもこれに含まれます。

８ページ目を御覧ください。

１行目ですが、コーティング製剤の賦形物質についての記載でございます。小麦粉、植物油、グリセリン脂肪酸エステル及びもみがらが使用されます。グリセリン脂肪酸エステルは食品添加物として使用されている成分です。その他の成分は、先ほど御説明しました

食品安全委員会における一括評価時に評価した成分でございます。

なお、製剤に使用される植物油は６行目に記載されている植物性油脂と同義であることを確認しておりますので、２行目の植物油の後ろに括弧書きで植物性油脂と記載する予定としております。

10行目からまとめですが、以上のことから、本飼料添加物に含まれている賦形物質等は、その使用状況及び既存の評価、並びに本飼料添加物の用法・用量を考慮すると、本飼料添加物の含有成分として摂取した場合の人への健康影響は無視できる程度と考えたとまとめているところです。

○中評価専門職　続きまして、原体の安全性に関する情報についても事務局より説明いたします。

同じく８ページをお開きください。

遺伝毒性に関しまして、*in vitro*復帰突然変異試験と*in vivo*小核試験がそれぞれ１つずつ提出されております。結果はいずれも陰性とのことでした。

８ページの25行目ですが、以上の結果から、本調査会はA2Pフィターゼに遺伝毒性はないと判断したと記載させていただいております。

なお、23行目から24行目ですが、こちらのA2Pフィターゼは変異原性を示さず、細胞毒性もないと報告されたという記載については、本項目が遺伝毒性に関する試験の記載であることから、赤沼専門委員より削除の御指摘をいただきまして、そのとおり反映させていただいております。

続きまして、９ページの（２）急性毒性試験です。急性毒性試験は、表にお示しするとおり１つ報告されており、LD_{50}は20,000 mg/kg体重より大きかったということでした。

続いて同じページ、（３）亜急性毒性試験です。亜急性毒性試験につきましては、ラットにA2Pフィターゼを90日間強制経口投与した試験が報告されております。A2Pフィターゼの用量につきましては、11行目に記載のとおり、0、100、500及び最高用量の1,000 mg/kg体重となっております。

観察された試験項目等につきましては15行目から19行目に記載しており、一般状態や摂餌量などとともに血液学的検査、病理組織学的検査が実施されたとのことです。こちらの実施された検査内容に関しましては、正確性を期すため、赤沼専門委員に御指摘をいただいた修正を加えているところです。

報告された試験結果につきましては20行目から31行目に記載しております。こちらの記載ぶりにつきまして、１点専門委員の先生方に御判断いただきたい点がございます。

まず、当初の事務局案といたしましては、20行目から31行目に記載のとおり、試験期間を通し死亡例はなく、また、各種試験においても、個体による変動はあるものの、毒性影響はみられず、A2Pフィターゼ投与に関連する経時的な変動はみられなかったということで記載をしておりましたが、この点につきまして２名の専門委員の先生から御意見をいただいております。10ページのコメントボックス、２ポツ目の試験結果の記載についてという部分を御覧ください。

まず、赤沼専門委員からは、20行目から31行目の試験結果の報告につきまして、「全ての検査項目において投与による影響はみられなかった」とまとめてはどうかということで御意見をいただいております。

また、井上専門委員からは、同じく試験結果の記載につきまして、各検査項目でどのような変動がみられたのかということをより具体的に記載した上で、その変化に用量依存性はあるのか、一過性の変化なのか、対照群との間に有意差があるのかなどを述べるべきかと思いますということで御意見をいただきました。

これらをまとめさせていただいて、次の【事務局より】で記載しておりますが、こちらの論文で報告された内容の記載について、案を２つ検討しているところでございます。

まず、案１につきましては、赤沼専門委員の御意見を踏まえまして、９ページの20行目から31行目の部分ですが、全ての項目において投与による影響はみられなかったと報告されたとまとめる記載です。

案２といたしまして、井上専門委員からの御意見を踏まえて、さらに四角枠囲みの井上専門委員の意見を踏まえた修正案ということで、事務局から修正案を提示させていただいております。こちらにつきましては、具体的な検査値の変動を例示しつつ、投与による影響ではないことを説明する文章となっております。

結論となる、投与による毒性影響ではないという点につきましては、赤沼専門委員、井上専門委員、どちらからも御同意をいただいているところですが、この論文の報告された内容の記載につきまして、どちらの案のように記載をするのか、御検討いただければと考えております。

いずれにしましても、試験報告の中で投与による毒性影響はなかったと報告されていることも踏まえまして、９ページの32行目からの、本調査会の判断といたしましては、本試験で被験物質の投与に起因した毒性所見がみられなかったことから、本試験におけるNOAELは、最高用量である1,000 mg/kg体重/日と判断したということで記載をしております。

一旦こちらで座長にお返ししたいと思います。よろしくお願いいたします。

○森田座長　ありがとうございました。

では、まず４ページ目の最初から安全性に関する情報の前、８ページの13行目までの記載においてコメント、御質問等はございませんでしょうか。

特段の御意見はないようですね。

では、続きまして、８ページの15行目、原体の安全性に関する情報で遺伝毒性に関しまして、赤沼専門委員から記載整備に関連して23行目の赤字の部分を削除いただいております。

そのほか、遺伝毒性に関してコメント等はございませんでしょうか。

ないようですね。ありがとうございます。

急性毒性も特段問題ないということで、９ページ目の７行目、亜急性毒性試験に関して、赤字で示しますように文言の修正が若干あります。そして、幾つかの変動はあったわけで

すが、その部分の最終的な記載ぶりをどうするかについて議論をしたいと思います。

この点に関しまして、赤沼先生、コメント等はございますか。

○赤沼専門委員　もともとの記載が、どの項目に変動がみられたか記載なく、用量相関性がないなどといったことが書いてありましたので、具体的に書かないのであれば、全体的にまとめて最終的に影響はないということでよいかと思ってコメントしました。

しかしながら、事務局の井上先生の御意見に従った案２も非常にコンパクトにまとめられておりますので、この案２がよいのではないかと今は考えています。コメントの理由は恐らく井上先生と同じですが、具体的に書かないのであればまとめてしまえばよいと考えました。具体的にこのように書かれるのであれば、この案２でよいのではないかと思います。

以上です。

○森田座長　ありがとうございます。

井上先生からもコメントはございますか。

○井上専門委員　ありがとうございます。

私も今の赤沼先生の御意見と同じで、当初の評価書案は何か起きていそうなのにそれが具体的に書かれていなくて、それで結論を出している状況の文章だったので、そうであれば、何が起きて、それに関する判断が分かるような記載にするべきと思ってコメントをした次第です。

私も赤沼先生と同じで、具体的に記載すべきならある程度どんな変動があったかを書くべきであるし、専門調査会としてすっきりとしてしまいたいのであれば、赤沼先生の御提案の案１でもいいと思うのですが、ただ、１つしか毒性試験がない。それで安全性を判断するという状況を踏まえると、私としてはできれば具体的に書いた上で判断するというほうがよいように思います。

以上です。

○森田座長　ありがとうございました。

この亜急性毒性試験で幾つかの変動がみられているわけですが、それが23行目にありますように、初回投与、いわゆる初回投与前の検査のみでみられた変動であれば、何ら特段影響がなかったと赤沼先生が当初お示しされた案のとおり、簡潔に書いたのでいいかなとは思ったのですが、それだけではなくて試験投与群や回復群でも変動が認められたということで、今、お二人の先生が同意してくださいましたように、こういった変動があったが、毒性影響ではないという書きぶりでまとめるのがいいかなと思いますので、事務局が今提案されている修正案に基づいた修正をしたいと思います。

よろしいでしょうか。

吉田先生、挙手になっていますが、コメントがございましたらよろしくお願いいたします。

○吉田専門委員　確認なのですが、そうしますと、10ページの下のボックスにまとめてある案を採用するという方向でよろしいですか。

○森田座長　10ページ目の下の井上先生の意見を踏まえた修正案という形になるということです。
○吉田専門委員　そうしますと、コメントなのですが、ボックスの中の３行目というか４行目の病理組織学的検査において1,000 mg/kgの雄で心筋の瘢痕等の所見がみられたがというところなのですが、これは回復群の雄の１例のみの変化のようなので、ここであえてピックアップするような変化でもなさそうなのです。なので、ここの部分を除くか、種々の背景病変がみられたがという程度で記載はいいような気がします。
　あと、この試験は試験開始時にいろいろデータが有意に動いていて、細かくデータを読み取るのは非常に難しい試験なので、やはりあまり細かい記載はできないような試験だなという印象を持っています。
　以上です。
○森田座長　ありがとうございます。
　ただいまの御意見に基づきますと、１つには1,000 mg/kgの体重投与群の雄で心筋の瘢痕等の所見があったということで、これは回復群の１例のみということで、あえて記載する必要はないという御意見かと思います。
　これも、この部分を削除するか、あるいは雄１例という非常にまれな所見であったということを記載するという対応が考えられるのですが、この部分の記載ぶりについて御意見等はございませんでしょうか。
　今井先生、お願いいたします。
○今井専門参考人　井上先生がコメントされていたように、亜急性毒性試験はこの１試験なので、多少詳しく丁寧に書くという案もあるかなと思って、半分同意はしていたのですが、これまでの原則といいますか、ほかの剤での対応を振り返りますと、被験物質の影響でなかったものは原則書かないという流れもあったところなので、今の吉田先生の御意見も踏まえると、私としては９ページ目の21行目から31行目までの記載の中で、23行目の「なお」から始まる文章と28行目の「なお」から始まる文章は削除という考え方もあるかなと。要は、初回投与前の所見ですとか、あるいは最終的に用量依存的にみられる所見でなかったというものは被験物質投与による影響ではないと考えるという案３のような形か、あるいは赤沼先生の御意見に近いような形になるかと思います。
　以上です。
○森田座長　ありがとうございます。
　いろいろな書きぶりがそれぞれ例えば肥料･飼料あるいは農薬等であるかと思いますが、何らかの変動があった、初回投与だけではなくて試験投与群又は回復群でも幾つかの変動があったということは記載しておいて、これこれの理由で判断したという形でまとめたいとは思っています。
　その書きぶりなのですが、要するに毒性とは判断しなかったということで、しかもその変動は大きなものではないということで、そこの部分をシンプルにまとめて記載したいなと感じています。その観点からいきますと、９ページの23行目からの「なお」云々という

のと28行目からまた「なお」となっている部分をまとめる形でシンプルに書いて、それらは毒性学的意義はなかったとしたいという観点から、毒性影響はみられず、A2Pフィターゼ投与に関連する経時的な変動はみられなかったということで、これは10ページの下のボックスの上の１行目の後半からですが、血液学的検査においてこれこれで単球数の有意な高値等が認められたが、いずれの変化も云々という形で毒性影響とは認められなかったという言ってみれば吉田先生が御指摘された心筋の影響の部分を削除した形でまとめて、変動があったが毒性影響ではないとまとめたいと思いますが、いかがでしょうか。

井上先生、お願いいたします。

○井上専門委員　ありがとうございます。

多分先ほど私がコメントして以降の先生方の御意見というのは、どちらかというとシンプルに表示したほうがいいのではないかという意見のように私は感じました。それで、吉田先生がおっしゃったとおり、今回のこの試験の結果というのは、私から具体的に所見を書いた上でと事務局に言ったものの、どの所見について述べたらいいかというのが難しい結果だったというのは私も共通認識です。そうであれば、先ほどの前言撤回のような形になってしまうのですが、検査した項目を具体的に書いて、シンプルに全ての検査項目で個体による変動はあるものの毒性影響はみられず、いずれも投与の影響ではないと判断したみたいにまとめてもいいのかなと思って先ほどからの先生方の御意見を拝聴しておりました。

試験の項目を具体的に書くというのはなぜかといいますと、私自身が古い、情報の乏しい物質を評価する機会が多くて、そのときに、試験によっては検査項目が不十分なのに90日試験と表示されていることがあります。そういうことが経験としてあるので、どんな検査項目をしたかを列挙した上で、いずれにおいても投与による影響はみられなかったというする方法もあるのかなと思って拝聴しました。

乱すような意見になるかもしれないのですが、御意見をお願いいたします。

○森田座長　ありがとうございました。

吉田先生、お願いいたします。

○吉田専門委員　ありがとうございます。

私も、データがすごく動いているので、個別に書いていったほうがいいだろうなという井上先生の意見に基本的には賛成なのですが、やはりどれをピックアップするかが非常に難しくて、今ピックアップされている単球数の増加について見ても、500の雄で試験開始時に有意に高かった変化なので、これも恐らく投与の影響ではないですね。

なので、やはりいろいろ動いている試験ではあるのですが、ピックアップするのが難しい。だから、項目がいろいろ書いてあるので、試験としてはきちんと評価されているような印象を持ちますので、この議論を踏まえて、最終的にシンプルな形でまとめていただくのがいいかなと感じています。よろしくお願いします。

○森田座長　ありがとうございます。

そのほか、コメント、御意見はございませんでしょうか。

ここは今すぐどういうふうにまとめるかなかなか決められないところがありますので、基本的には９ページにあります20行目から31行目の記載ぶりで、まず23行目に「なお」という形でなお書きによる記載があって、そして、28行目にもまた「なお」という形でなお書きによる記載があります。それで、基本的には最初の真ん中にありますなお書きの項目に関連する部分を削除して、後半のなお書きに関する記載を生かして短くまとめるとともに、今、先生方が御指摘された内容を踏まえて、書き方を変えた形でここの文言を修正したいと思います。

事務局、座長預かりという形でこの点は御了承いただけますでしょうか。

（専門委員同意）

○森田座長　ありがとうございます。では、この部分は後日先生方に御提示したいと思います。

続きまして11ページ、（４）その他の試験という形で、事務局、説明をお願いいたします。

○中評価専門職　かしこまりました。

それでは、11ページをお開きください。

その他の試験の部分です。こちらにつきましては３つの試験が報告されておりまして、順に御説明いたします。

まず１つ目ですが、鶏の摘出眼球に対してA2Pフィターゼを適用し、眼球への影響を調べた試験です。こちらにつきましては、元の英文の報告書の報告内容から、12ページの６行目に示しておりますように眼腐食性や強い刺激性を与えなかったということを記載しておりましたが、赤沼専門委員及び森田座長から御指摘をいただきまして、本試験では強い刺激について判別ができないということでしたので、この部分は削除しており、「腐食性を示さなかった」ということで試験結果を記載しております。

また、同じく12ページ７行目以降について、本試験ガイドラインに基づきまして、眼に対する重篤な損傷性を引き起こす化学物質を同定するためのものであり、眼刺激性について予測できないと分類しているというGHS区分に基づく報告も報告書にございましたので、この点を記載しておりましたが、井上専門委員より、当該GHS区分に基づく結果につきましては不要ではないかということで御指摘をいただいております。この点については、削除するかどうかということで確認したいと思っております。

２つ目の試験です。13ページの皮膚刺激性試験です。こちらは細胞の代替試験法を用いた試験で、A2Pフィターゼをヒト表皮モデルに適用いたしまして細胞毒性を調べた試験でございます。試験の結果ですが、10行目に記載しているとおり、A2Pフィターゼについて皮膚刺激性は有さないということでした。また、試験の結果の判定に関する記載といたしまして、７行目から10行目、赤沼専門委員より御指摘をいただきまして、反映しております。

最後、３つ目の試験につきましては、15行目から記載しているもので、A2Pフィターゼによる皮膚の感作性を調べた試験です。結果は20行目から記載のとおり、A2Pフィターゼ群では陰性対照群と比較し、有意な耳介リンパ節の増殖細胞数の増加と刺激指数の結果か

ら皮膚への感作性を有するということが報告されております。

続きまして14ページ、３の残留試験です。今回、残留試験は実施されておりませんが、胃液や腸液を模した試験でA2Pフィターゼの分解性について検討がなされており、結果につきましては、13行目に記載のとおり、A2Pフィターゼは腸液内で迅速に消化されるとなっております。

同じページ16行目の４、家畜等における安全性試験の記載です。こちらにつきましては、本飼料添加物を対象家畜である豚、鶏及びうずらに与えた場合の健康状態等への影響が確認されている試験です。

耐容性試験につきましては14ページから17ページにわたっておりまして、豚で２つ、鶏で２つ、また、参考資料としておりますが、うずらで１つ報告されております。

なお、うずらを参考資料としたところですが、こちらは試験投与されているフィターゼが本飼料添加物かどうか確認できなかったためです。

試験結果等をまとめて御説明いたしますと、本飼料添加物を混餌投与によりそれぞれの対象家畜に与えた試験でございまして、いずれの試験におきましても、用量については0、500、50,000 FTU/kg飼料と設定されております。

なお、14ページ目にお戻りいただきまして、21行目でございますが、井上専門委員より、この用量につきまして推奨添加量の何倍かというところを初めの試験であるので記載したほうがいいのではないかという御指摘をいただきまして、推奨添加量の2倍又は200倍ということで記載をしております。

各試験につきまして、これらの用量で家畜等に与えた場合ですが、結果といたしましては、一般状態等への影響、投与による異常はみられなかったと報告されておりまして、最終的に耐容試験の結果をまとめまして、17ページの６行目から７行目の部分でございます。対象動物は本飼料添加物の推奨添加量の200倍の添加まで耐容すると考えたということで試験結果をまとめてございます。

同じく17ページ目の９行目から飼養試験の項目です。こちらは豚及び鶏に対しまして、本飼料添加物の有効性を確認するために実施された試験でございます。実施された試験については表３にまとめているとおりです。いずれの試験結果につきましても、A2Pフィターゼの投与の結果、試験期間中に投与による異常は報告されていないということでございます。

続いて、19ページ目をお開きください。

国際機関等における評価について、欧州における評価を記載しております。こちらはEFSAで安全性評価が行われたこと、また、EUで本製剤を飼料添加物として承認していることを記載しております。

20ページ目をお開きいただきまして、最後、食品健康影響評価です。

２行目から４行目につきましては、A2Pフィターゼの一般的な情報を記載しております。

５行目から７行目ですが、こちらは別途行われた遺伝子組換えの評価を記載しており、人の健康を損なうおそれはないということを記載しております。

８行目から10行目は遺伝毒性試験についての記載で、A2Pフィターゼに遺伝毒性はないと判断したと記載しております。

11行目から13行目は亜急性毒性試験の結果でございまして、先ほど御審議いただいた内容はまた改めて案を提示させていただきたいと思いますが、結論といたしましては、NOAELは最高用量である1,000 mg/kg体重で、こちらは１点事務局から追加で修正をさせていただき、NOAELは1,000 mg/kg体重/日と「/日」というのを追記させていただきたいと思います。

14行目から16行目は賦形物質に関する安全性でございまして、先ほど御審議いただきましたように、人への健康影響は無視できる程度ということで記載しております。

また、17行目から19行目は安全性試験と飼養試験の結果でして、いずれも投与による異常はみられなかったと記載しております。

最後、21行目から23行目ですが、結論といたしまして、本調査会は、本飼料添加物は、飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えたということでまとめてはどうかと考えております。御審議のほど、お願いいたします。

以上でございます。

○森田座長　ありがとうございました。

では、11ページの３行目、その他の試験からにつきまして審議を進めたいと思います。

12ページ目の７行目以降、試験法に関することで、井上専門委員から当該試験ガイドラインは云々という記載がありますが、ここは削除すればよろしいのではないかという御提案に対しまして、確かにそのとおりですので、ここは特段記載する必要ないと私は思いますので、削除したいと考えています。

井上先生、どうぞ。

○井上専門委員　ありがとうございます。

森田先生のおっしゃるとおり、削除でいいかなと思うのですが、ここは先生が修文してくださったのだと思うのですが、このテストガイドラインは重篤な損傷性を引き起こす化学物質を同定するものであり、つまり、刺激性についてはこの試験では判断できないということかと思うのですが、その旨を書くというのもオプションとしてあるかなと思って拝読していましたが、いかがでしょうか。あるいはただ単に削除するだけでもいいと思います。

以上です。

○森田座長　ありがとうございます。

OECDの眼刺激性に関するこういった代替法による試験は様々なものがありまして、刺激性を示さないことのみを同定する試験だとか、腐食性のみを同定する試験と各種分かれています。確かに井上先生が今おっしゃったように細かく書くこともできるのですが、ここでは単純に腐食性を示さなかったということのみでよろしいのではないかと思います。それは、一つにはこれが食品健康影響評価ということに特化した評価書であるというもの

も背景にあると思いますので、ここはシンプルに刺激性を示さなかったということでまとめたいと思いますが、いかがでしょうか。

（井上専門委員より同意の意思表示あり）

○森田座長　ありがとうございます。

そこで、たまたまこの評価書を見ていて、13ページの２行目の②、ここは皮膚刺激性試験、15行目、③皮膚感作性試験とどちらも「性」が入っていますので、11ページ目の４行目、ここは眼刺激試験となっていますので、一応ここは眼刺激性試験と「性」を入れようかなと思っていますので、事務局は対応をお願いいたします。

そのほか、13ページ以降、赤字で赤沼専門委員、井上専門委員等に基づき記載整備、修文をさせていただいております。このとおりだと思いますので、そのように修正したいと思います。

そういう形で、残留試験の前までコメントはありますでしょうか。

ないですね。

続きまして、14ページの３．残留試験から17ページ目の７行目までですが、残留試験と耐容試験ですね。特段問題はありませんでしょうか。

山中先生、お願いいたします。

○山中専門参考人　ありがとうございます。

１点、14ページの脚注の１頭を除くことになったことについて、なくてもよろしいのではということで井上先生から御指摘があるのですが、これは１頭を除いたということについて書いているので、残したほうがいいのかなと思いました。ただし、何頭でやったと言う一方、最後の結果について減っていますということは書いていないので、それなら要らないかなというところはありますが、一応減ったことについて、投与の結果ではないことで抜けていて数が変わっているということの脚注になるのかなと思ったのですが、いかがでしょうか。

○森田座長　ありがとうございます。

この部分は雌雄各２頭ということで、４頭用いたうちの１頭を骨折により試験から除いたということですね。そのことを結果的には残したほうがいいのではないかという御意見ですね。

ここに関してコメント等はございませんでしょうか。

井上先生、お願いします。

○井上専門委員　ありがとうございます。

正直、この豚の試験というのが、この21区画というのが、私は実際にやったことがないので、想像ができなくてよく分かっていないのですが、私が削除してもいいのではというのは、特に全体の結果に影響は出ないだろうと思って、削除してもいいのではないかと思いました。ただ、例えば統計学的な解析もしているところなので、そこにもし影響が出ているのであれば入れておかなくてはいけないのかなと今は思っておりますが、統計学的解析についてｎが１減ることによって影響が出ていたかが私は確認できていないので、御存

じの方がいたらお願いします。
○森田座長　ただいまの件に関しまして、コメント等、御意見はございませんでしょうか。
荒川先生、お願いいたします。
○荒川専門委員　この14ページの脚注に１頭について骨折したと書いてあるのですが、例えばリンの過剰摂取状態になると、カルシウムが溶け出してしまって骨折しやすくなるのですが、この牛が骨折したのは、何か事故で骨折したのか、代謝的にやはりおかしくなって骨のカルシウムが減って、それで骨折してしまったのか、その辺の情報がもしあれば教えていただきたいなと思います。
○森田座長　この点、事務局からお願いいたします。
○古野評価専門官　御意見ありがとうございます。
荒川先生から御指摘いただいたところについては、すぐ確認ができませんので、確認でき次第、御報告したいと思います。
また、井上先生から区画について御指摘がございました。修正前は反復と書いておりますが、この試験は雌雄各２頭が21反復、原文はreplicatesで、その直訳をいたしました、これは檻やケージを意味しております。つまり、この試験といたしましては、４頭が入っている区画、ケージ又は檻のようなものが21個あるということで、総数としていたしましては、４を掛けますと84頭が試験に供されているという試験になります。
そのうちの１頭のみが骨折を起こしたので、こちらについては、この１頭の骨折の原因と統計学的にその１という数字がどのように影響しているのかを事務局で確認いたしまして、もし影響があるのであれば、脚注を残すということを提案いたします。
○中評価専門職　事務局、中でございます。
荒川先生に御指摘いただいた骨折の点、参考資料を今確認いたしましたところ、英文の報告書ではa broken front leg which was unrelated to treatmentという記載がございましたので、こちらは投与に関係しない、事故的な骨折だったと思われます。
事務局からの補足は以上です。
○荒川専門委員　どうもありがとうございます。
○森田座長　ありがとうございます。
ただいまの事務局からの回答に基づきますと、この部分は統計学的有意差にも関係しませんし、84頭中１頭の事故による骨折ということですので、この部分は書かない、原案どおりとしたいと思います。よろしいでしょうか。
ありがとうございます。
続きまして、17ページ９行目、（４）からの飼養試験並びに、最後20ページの食品健康影響評価までコメント、御意見等はありませんでしょうか。
特段ないようですね。ありがとうございます。
それでは、これまでの審議を基に、*Komagataella phaffii* BSY-0007株を利用して生産されたフィターゼを原体とする飼料添加物に係る評価をまとめたいと思います。
１点、評価書の文言に修正する可能性のある箇所がありますが、この株を利用して生産

されたフィターゼを原体とする飼料添加物については、肥料・飼料等専門調査会において審議を行った結果、本飼料添加物は、飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えたということで、資料２を基に評価書案を取りまとめたいと思います。

各専門委員におかれましては、必要に応じて御意見等を伺いたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

事務局は作業をお願いいたします。

○中評価専門職　承知いたしました。

評価書内の１点につきましては、座長に御相談しながら事務局内にて内容を修正し、専門委員の皆様に御確認いただきますので、よろしくお願いいたします。

また、本件につきましては、委員会に報告後、意見・情報の募集の手続を進めてまいります。意見募集で寄せられた意見への対応については、事務局から必要に応じて調査会に御相談させていただきますので、よろしくお願いいたします。

○森田座長　それでは、議事（２）の「その他」に入ります。

事務局から何かございますでしょうか。

○菊池評価専門官　ほかには特にございません。

次回の調査会については、先生方と日程を調整でき次第、改めて御連絡さしあげますので、どうぞよろしくお願いいたします。

○森田座長　これで本日の議事は全て終了いたしました。

以上をもちまして閉会いたします。各委員の先生方におかれましては、活発な御議論をありがとうございました。失礼いたします。

（了）